

[成分分析]

异叶败酱化学成分及其生物活性

王雅婧^{1,2}, 穆丽华², 刘 屏^{2*}
(1. 山西中医药大学, 山西 晋中 030619; 2. 中国人民解放军总医院药理药理学研究室, 北京 100853)

摘要: **目的** 研究异叶败酱 *Patrinia heterophylla* Bunge 的化学成分及其生物活性。 **方法** 异叶败酱 75% 乙醇提取物采用大孔树脂、硅胶、中压液相、半制备高压液相进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。 CCK-8 法检测各化合物抑制白血病细胞 HL-60、K562 活性。 **结果** 从中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 patrinoside (1)、roseoside II (2)、(3-*O*- α -*L*-arabinopyranosyl hederagenin 28-*O*- β -*D*-glucopyranosyl- (1 $\rightarrow$ 6) - β -*D*-glucopyranoside (3)、apigenin4'-*O*- β -*D*-glucopyranoside (4)、fissoside B (5)、芹菜素-7-*O*- β -*D*-芦丁糖苷 (6)、rhamnocitrin 3-*O*- [α -*L*-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4) -*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)] - β -*D*-galactopyranoside (7)。化合物 1~6 的 IC₅₀ < 100 μ g/mL。 **结论** 化合物 2~6 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 1 为首次从该植物中分离得到。化合物 1~3、5~6 对 HL-60 细胞具有一定的毒性抑制作用, 化合物 2~6 对 K562 细胞具有一定的毒性抑制作用。

关键词: 异叶败酱; 化学成分; 分离鉴定; 生物活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2019)09-2118-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2019. 09. 020

Chemical constituents from *Patrinia heterophylla* and their biological activities

WANG Ya-jing^{1,2}, MU Li-hua², LIU Ping^{2*}
(1. Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China; 2. Department of Pharmacology and Pharmacy Research, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from *Patrinia heterophylla* Bunge. and their biological activities. **METHODS** The 75% ethanol extract from *P. heterophylla* was isolated and purified by macroporous resin, silica, medium pressureand liquid phase and semi-preparative HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The activities of inhibiting leukemia cells HL-60 and K562 were detected by CCK-8 method. **RESULTS** Seven compounds were isolated and identified as patrinoside (1)、roseoside II (2)、(3-*O*- α -*L*-arabinopyranosyl hederagenin 28-*O*- β -*D*-glucopyranosyl- (1 $\rightarrow$ 6) - β -*D*-glucopyranoside (3)、apigenin4'-*O*- β -*D*-glucopyranoside (4)、fissoside B (5)、apigenin-7-*O*- β -*D*-lutinoside (6)、rhamnocitrin 3-*O*- [α -*L*-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4) -*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)] - β -*D*-galactopyranoside (7). IC₅₀ values of compounds 1–6 were below 100 μ g/mL. **CONCLUSION** Compounds 2–6 are isolated from genus *Patrinia* for the first time, and compound 1 is isolated from this plant for the first time. Compounds 1–3 and 5–6 have a certain toxicity inhibition effects on HL-60 cells, while compounds 2–6 have a certain toxic inhibitory effects on K562 cells.

KEY WORDS: *Patrinia heterophylla* Bunge; chemical constituents; isolation and identification; biological activities

收稿日期: 2018-08-28
基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31000153)
作者简介: 王雅婧 (1993—), 女, 硕士生, 研究方向为中药化学。Tel: 18534631126, E-mail: 18534631126@163.com
* 通信作者: 刘 屏 (1956—), 女, 博士, 研究员, 研究方向为中药化学、中药药理。Tel: (010) 6693676, E-mail: liuping301@126.com

异叶败酱 *Patrinia heterophylla* Bunge 是败酱科败酱属多年生草本植物, 其根茎或根与糙叶败酱的根茎或根混用, 药材名墓头回^[1]。文献报道墓头回对各类急慢性白血病细胞有抑制作用, 并且临床上用于治疗白血病^[2-3]。异叶败酱作为墓头回的药源植物, 对其化学成分报道较少, 为进一步明确异叶败酱中的药效物质基础, 本实验对异叶败酱进行化学成分研究, 并对其单体化合物进行抗肿瘤活性筛选。从中分离得到 7 个化合物, 化合物 **2**~**6** 均为首次从该属植物中分离得到, 化合物 **1** 为首次从该植物中分离得到, 化合物 **1**~**6** 对白血病细胞有一定的抑制作用。

1 仪器与材料

高效液相色谱仪 (日本 Hitachi 公司); 2000ES 蒸发光散射检测器 (美国 Altech 公司); R1-102 示差检测器 (日本 Shodex 公司); NP7000 半制备液相泵 (汉邦公司); R200 旋转蒸发仪、中压反相色谱柱 (瑞士 Buchi 公司); Bruker AV-III HD 600 超导核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); Q-TOF 高分辨质谱仪 (美国 Sciex 公司); YT-CJ-1ND 超净工作台 (北京亚泰科隆技术有限公司); MCO-15ACCO2 恒温培养箱 (日本 Sanyo 公司); DT5-2 离心机 (北京时代北利离心机有限公司); 1420-012 酶标仪 (美国 Perkin Elmer 公司); E-CLIPSE TS100 显微镜 (日本 Nikon 公司); D-101 大孔树脂 (天津南开和成科技有限公司); 薄层层析硅胶 GF₂₅₄、柱层析硅胶 100~200 目 (青岛海洋化工厂)。分析纯石油醚、氯仿、丙酮、乙酸乙酯、正丁醇和甲醇等试剂 (国药集团化学试剂有限公司); 色谱纯甲醇、乙腈 (国药集团化学试剂有限公司); 娃哈哈纯净水 (杭州娃哈哈公司)。RPMI 1640 培养基 (美国 Gibco 公司); 胎牛血清 (美国 HyClone 公司); 二甲基亚砜 (美国 Amresco 公司); CCK-8 试剂盒 (Biosharp 生物科技公司)。

异叶败酱于 2014 年采于河南省, 经中国人民解放军总医院刘萍研究员鉴定为正品。

人早幼粒白血病细胞 (HL-60)、人慢性粒细胞白血病细胞 (K562) 均购于中国医学科学院肿瘤医院细胞中心。

2 提取与分离

干燥的异叶败酱全草 (2 kg) 粉碎, 75% 乙醇回流提取 3 次, 过滤后减压浓缩得异叶败酱总浸膏。总浸膏加水成悬浮液, 依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次, 取有机相层, 用旋

转蒸发仪减压浓缩, 回收溶剂, 分别得石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇部位 63、112、36、95 g。取正丁醇部分用大孔树脂色谱进行分离, 依次用 30%、60%、95% 乙醇进行梯度洗脱, 减压浓缩后得到 30%、60%、95% 部分浸膏。

将 30% 部分浸膏 (50 g) 经硅胶柱 (100~200 目) 分离, 以氯仿-甲醇-水 (25 : 1 : 0、9 : 1 : 0、9 : 1 : 0.1、8 : 2 : 0.2、7 : 3 : 0.5) 梯度洗脱, 共得到 263 个馏分 A₁₋₂₆₃, 通过薄层色谱检测, 合并相同馏分。馏分 A₁₈₀₋₁₉₀ 合并后经硅胶柱, 以氯仿-甲醇-水 (9 : 1 : 0.1、8 : 2 : 0.2) 梯度洗脱, 再经半制备 HPLC (乙腈-水 2 : 8) 得化合物 **1** (21.5 mg)。馏分 A₁₂₀₋₁₅₉ 合并后经中压反相柱以乙腈-水 (1 : 9、3 : 17、1 : 4、1 : 3、3 : 7) 梯度洗脱, 得化合物 **2** (12.1 mg)。

将 60% 部分的浸膏经硅胶柱色谱 (100~200 目) 分离, 经氯仿-甲醇-水 (9 : 1 : 0.1、8 : 2 : 0.2、7 : 3 : 0.5) 梯度洗脱, 共得到 245 个馏分 B₁₋₂₄₅, 通过薄层色谱检测, 合并相同馏分。馏分 B₉₃₋₁₀₀ 合并后经中压反相柱以甲醇-水 (5 : 95~55 : 45) 梯度洗脱得化合物 **3** (11 mg)。馏分 B₆₀₋₇₀ 号合并后经中压反相柱以乙腈-水 (3 : 97~48 : 52) 梯度洗脱, F23 重结晶得化合物 **4** (16.4 mg), F26 重结晶得化合物 **5** (9.1 mg)。馏分 B₇₇₋₉₁ 号合并后经中压反相柱以甲醇-水 (5 : 95~80 : 20) 梯度洗脱, F30 重结晶得化合物 **6** (8.8 mg), F40 重结晶得化合物 **7** (10.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 485 $[M + Na]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 1.78 (1H, m, H-13), 2.03 (2H, m, H-6), 2.13 (1H, m, H-9), 2.19 (2H, dd, $J=7.2$ Hz, H-12), 2.95 (1H, q, $J=7.8$ Hz, H-8), 3.15 (1H, t, $J=8.4$ Hz, H-7), 3.24 (2H, m, H-10), 4.04 (1H, d, $J=11.4$ Hz, H-1), 4.22 (1H, m, H-11); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 93.5 (C-1), 140.0 (C-3), 116.4 (C-4), 34.1 (C-5), 40.9 (C-6), 73.3 (C-7), 49.0 (C-8), 42.7 (C-9), 62.2 (C-10), 69.6 (C-11), 103.4 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.7 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.8 (C-6'), 173.3 (C-1''), 44.1 (C-2''), 26.8 (3''), 22.6 (4'')。以上数据与文献 [4] 一致, 故鉴定为 patrinoside。

化合物 **2**: 黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z :

677 [M + Na]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 2.10 (1H, d, *J* = 16.8 Hz, H-2), 2.47 (1H, d, *J* = 16.8 Hz, H-2), 5.81 (1H, quin, H-4), 4.36 (1H, m, H-9), 1.21 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-10), 0.90 (3H, s, H-11), 0.91 (3H, s, H-12), 1.86 (3H, d, *J* = 1.2 Hz, H-13), 4.28 (3H, d, *J* = 7.8 Hz, Glu-1'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 42.4 (C-1), 50.6 (C-2), 201.1 (C-3), 127.1 (C-4), 167.2 (C-5), 79.9 (C-6), 131.5 (C-7), 135.2 (C-8), 77.2 (C-9), 21.1 (C-10), 23.4 (C-11), 24.6 (C-12), 19.5 (C-13), 102.7 (C-1'), 75.2 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.6 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.8 (C-6'). 以上数据与文献 [5] 一致, 故鉴定为 roseoside II。

化合物 3: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 951 [M + Na]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 3.06 (1H, dd, *J* = 4.8 Hz, H-3), 5.20 (1H, brs, H-12), 4.21 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-Ara-1), 4.29 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-Glu-1'), 5.30 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-Glu-1); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 39.8 (C-1), 27.0 (C-2), 90.7 (C-3), 40.1 (C-4), 57.0 (C-5), 19.3 (C-6), 33.9 (C-7), 40.7 (C-8), 49.0 (C-9), 37.9 (C-10), 24.5 (C-11), 123.8 (C-12), 144.8 (C-13), 42.8 (C-14), 28.9 (C-15), 24.0 (C-16), 49.0 (C-17), 41.8 (C-18), 41.4 (C-19), 36.7 (C-20), 29.2 (C-21), 32.4 (C-22), 28.5 (C-23), 16.9 (C-24), 16.1 (C-25), 17.8 (C-26), 26.3 (C-27), 178.0 (C-28), 74.3 (C-29), 107.1 (C-Ara-1), 78.1 (C-Ara-2), 72.8 (C-Ara-3), 69.5 (C-Ara-4), 66.3 (C-Ara-5), 95.7 (C-Glu-1), 73.8 (C-Glu-2), 78.0 (C-Glu-3), 70.9 (C-Glu-4), 78.0 (C-Glu-5), 69.5 (C-Glu-6), 104.6 (C-Glu-1'), 75.4 (C-Glu-2'), 78.0 (C-Glu-3'), 71.5 (C-Glu-4'), 77.8 (C-Glu-5'), 62.7 (C-Glu-6'). 以上数据与文献 [6] 一致, 故鉴定为 (3-*O*-α-*L*-arabinopyranosyl hederagenin 28-*O*-β-*D*-glucopyranosyl- (1→6) -β-*D*-glucopyranoside。

化合物 4: 黄色晶体 (DMSO)。ESI-MS *m/z*: 455 [M + Na]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.95 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.82 (1H, s, H-3), 5.06 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-Glu-1), 3.76 (1H, s, H-Glu-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 182.0

(C-4), 164.2 (C-7), 162.9 (C-2), 161.4 (C-4'), 161.1 (C-9), 156.9 (C-5), 128.6 (C-2', C-6'), 121.0 (C-1'), 116.0 (C-3', C-5'), 105.3 (C-10), 103.1 (C-3), 99.9 (C-Glu-1), 99.5 (C-6), 94.8 (C-8), 77.2 (C-Glu-3), 76.4 (C-Glu-5), 73.1 (C-Glu-2), 69.5 (C-Glu-4), 60.6 (C-Glu-6)。以上数据与文献 [7] 一致, 故鉴定为 apigenin4'-*O*-β-*D*-glucopyranoside。

化合物 5: 白色针晶 (DMSO)。ESI-MS *m/z*: 483 [M + Na]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 5.00 (1H, m, H-10), 4.78 (1H, s, H-10), 4.58 (1H, s, H-1''), 4.35 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-3), 4.23 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 2.42 (1H, t, *J* = 5.4 Hz, H-1), 2.28 (1H, m, H-7), 1.63 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-7), 2.12 (1H, m, H-4), 1.95 (1H, overlap, H-4), 1.23 (3H, s, H-8), 0.61 (3H, s, H-9); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 150.8 (C-2), 113.4 (C-10), 101.1 (C-1'), 100.9 (C-1''), 76.6 (C-3'), 75.2 (C-5'), 73.3 (C-2'), 71.8 (C-3), 70.7 (C-4'), 70.5 (C-3''), 70.3 (2''), 68.3 (C-5''), 67.2 (C-6'), 50.0 (C-1), 40.3 (C-6), 39.9 (C-5), 31.9 (C-4), 26.8 (C-7), 25.8 (C-8), 21.9 (C-9), 17.9 (C-6'')。以上数据与文献 [8] 一致, 故鉴定为 fissoside B。

化合物 6: 黄色晶体 (DMSO)。ESI-MS *m/z*: 577 [M + Na]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 1.07 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6'''), 4.54 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-1'''), 5.06 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1''), 6.44 (1H, s, H-6), 6.76 (1H, s, H-8), 6.85 (1H, s, H-3), 6.95 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', H-5'), 7.95 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', H-6'), 10.37 (1H, s, 4'-OH), 12.95 (1H, s, 5'-OH); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 17.8 (C-6'''), 66.0 (C-6''), 68.3 (C-5'''), 69.5 (C-2'''), 70.3 (C-3'''), 70.7 (C-4'''), 72.0 (C-2''), 73.1 (C-4''), 75.6 (C-3''), 76.3 (C-5''), 94.8 (C-8), 99.5 (C-6), 99.9 (C-1'''), 100.5 (C-1''), 103.1 (C-3), 105.4 (C-10), 116.1 (C-3'), 121.0 (C-1'), 128.6 (C-2', C-6'), 156.9 (C-9), 161.2 (C-4'), 161.3 (C-7), 162.9 (C-5), 164.4 (C-2), 182.0 (C-4)。以上数据与文献 [9] 一致, 故鉴定为 芹菜素-7-*O*-β-*D*-芦丁糖苷。

化合物 7: 黄色晶体 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 807 [M + Na]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ:

3.83 (3H, s, H-7), 5.01 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1''), 6.29 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-6), 6.55 (1H, s, H-8), 6.83 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H-3', H-5'), 8.07 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', H-6'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 179.7 (C-4), 167.4 (C-7), 162.7 (C-5), 161.8 (C-4'), 159.7 (C-9), 158.5 (C-2), 135.9 (C-3), 132.6 (C-2', C-6'), 122.5 (C-1'), 116.2 (C-3'), 106.5 (C-10), 105.5 (C-1''), 104.0 (C-1'''), 101.9 (C-1'''), 99.2 (C-6), 93.3 (C-8), 79.6 (C-4''), 75.4 (C-5''), 75.0 (C-3''), 74.0 (C-4'''), 73.2 (C-3'''), 73.0 (C-2'''), 72.2 (C-2''), 72.1 (C-3'''), 71.9 (C-2''), 70.2 (C-5'''), 70.0 (C-5'', C-4''), 67.6 (C-6''), 56.6 (C-OMe), 18.0 (C-6'''), 18.0 (C-6''). 以上数据与文献 [10] 一致, 故鉴定为 rhamnocitrin 3- O -[α - L -rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4) - O - α - L -rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)] - β - D -galactopyranoside。

4 活性测试

4.1 细胞培养 将细胞从液氮罐中取出, 常规方法^[11-12]复苏, 将细胞用含 15% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养液, 在 37 ℃, 5% CO_2 饱和湿度条件下培养。根据不同细胞的生长速度 1~2 d 更换新鲜的培养液或者传代。

4.2 CCK-8 检测 将处于对数生长期的 HL-60、K562 细胞制成密度 $9\times 10^4/\text{mL}$ 、 $8\times 10^4/\text{mL}$ 的细胞悬液接种于 96 孔板中, 每孔 100 μL , 每组设置 5 个平行孔。在培养箱中培养 24 h 后分别加入不同质量浓度的化合物 1~6 (从低到高依次为 0、20、40、60、80、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 及阳性对照品顺铂 50 μL 。给药后继续在培养箱中培养 48 h, 取出培养板, 每孔加入 10 μL CCK-8 溶液。1~2 h (K562 1.5 h, HL-60 2 h) 后在 450 nm 处测 OD 值。并计算细胞抑制率及 IC_{50} 值。

4.3 对白血病细胞增殖抑制活性测定 各化合物的 IC_{50} 值见表 1。据相关文献报道^[13], 单体化合物的 $\text{IC}_{50}<100$ $\mu\text{g}/\text{mL}$, 表明实验样品具有明显的细胞毒活性。结果显示, 化合物 1~3、5~6 对 HL-60 细胞具有一定的毒性抑制作用, 化合物 2~6 对 K562 细胞具有一定的毒性抑制作用。

5 讨论

异叶败酱是墓头回最早的药源植物^[14], 是历代本草中以墓头回使用的主流, 但是关于异叶败酱的化学成分报道却很少, 目前国内外有 12 个三萜类、5 个环烯醚萜酯、3 个木脂素、2 个甾体类、3

表 1 各化合物抗白血细胞 IC_{50} 值 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
Tab. 1 IC_{50} values of various compounds on leukemia cells ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

化合物	HL-60	K562
1	45.38 $\pm$ 1.25	>100
2	45.80 $\pm$ 0.98	96.21 $\pm$ 2.72
3	26.29 $\pm$ 2.06	62.55 $\pm$ 0.63
4	>100	72.60 $\pm$ 1.45
5	47.29 $\pm$ 1.64	35.78 $\pm$ 3.48
6	69.92 $\pm$ 2.62	54.70 $\pm$ 4.58
顺铂	21.07 $\pm$ 1.25	31.20 $\pm$ 5.13

个黄酮类、1 个多糖和 1 个香豆素类化合物的报道。异叶败酱总皂苷和粗制剂可用于治疗急性性白血病、子宫癌、宫颈癌和大肠癌^[15], 但是其发挥药效的确切化合物尚未确定。本研究从异叶败酱中分离得到 7 个化合物, 其中化合物 1 为环烯醚萜类、化合物 2 为单环降倍半萜苷类、化合物 3 为三萜皂苷类、化合物 5 为单萜类龙脑苷、化合物 4、6~7 为黄酮类。通过 CCK-8 法筛选了化合物 1~6 对 HL-60 和 K562 细胞的增殖抑制作用。结果显示, 各单体化合物对白血病细胞具有一定的毒性抑制作用, 且化合物 1~3、5~6 对 HL-60 细胞、化合物 2~6 对 K562 细胞的抑制作用与药物质量浓度有一定的依赖关系, 以期为今后进一步研究异叶败酱的抗白血病作用提供参考。虽然单体化合物对白血病细胞表现出了体外毒性, 但中药成分复杂, 异叶败酱化学成分抗白血病作用的确切机制还需进一步研究。

参考文献:

[1] 陈虎彪, 诚静容. 国产败酱科药用植物种类整理[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(2): 67-70.
[2] 万增智, 杨文华, 史哲新, 等. 墓头回对 HL-60 细胞诱导分化作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 1999, 6(6): 415.
[3] 程卫东, 李 立. 墓头回提取物诱导 K562 细胞凋亡的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(1): 51-53.
[4] Nishiya K, Kimura T, Takeya K, et al. Sesquiterpenoids and iridoid glycosides from *Valeriana fauriei*[J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(10): 3511-3514.
[5] Otsuka H, Yao M, Kamada K, et al. Alangionosides G-M: glycosides of megastigmane derivatives from the leaves of *Alangium premnifolium*[J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1995, 43(5): 754-759.
[6] Haruhisa K, Satoshi H, Mizumi S, et al. Studies on the constituents of *Hedera rhombea* BEAN. IV. on the hederagenin glycosides. (2) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33: 3473-3478.
[7] Teng R W, Xie H Y, Li H Z, et al. Two new acylated flavonoid

glycosides from *Morina nepalensis* var. *alba* Hand. -Mazz[J]. *Magn Reson Chem*, 2002, 40: 415-420.

[8] Wang M, Zhang Y, Zhang H, *et al.* The active glycosides from *Urtica fissa* rhizome decoction[J]. *J Nat Med*, 2018, 72(2): 557-562.

[9] 田 瑛, 刘细桥, 董俊兴. 中药地锦草芹菜素糖苷类化合物[J]. *药学报*, 2009, 44(5): 496-499.

[10] Lin C N, Chung M I, Gan K H, *et al.* Flavonol and anthraquinone glycosides from *Rhamnus formosana*[J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(9): 3103-3106.

[11] 白 冰, 孙世波, 陈宇楠, 等. 鸦胆子油对人肝癌细胞增殖的抑制作用及机制[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(8): 1177-1181.

[12] Freshney R I. Culture of animal cells: A manual of basictchnique and specialized applications, sixth edition [M]. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2011.

[13] 郑楠楠, 杨胜祥, 周 慧, 等. 筋欐花椒的化学成分及生物活性研究[J]. *中草药*, 2015, 46(2): 189-193.

[14] 刘云召, 石晋丽. 墓头回的本草考证[J]. *中医药学报*, 2011, 39(2): 120-122.

[15] 陈金秀, 王怀璋. 异叶败酱总甙片抗肿瘤作用的实验研究[J]. *中医研究*, 2006, 19(2): 17-19.

左旋多巴原料药精制母液化学成分的研究

黄 艳¹, 赵小超², 李学坚^{2*}, 卢文杰¹, 苏彩珍³, 柴 玲¹, 刘布鸣¹
(1. 广西壮族自治区中医药研究院, 广西中药质量标准研究重点实验室, 广西南宁 530022; 2. 广西中医药大学科学实验中心, 广西南宁 530222; 3. 广西邦尔药业有限公司, 广西百色 531599)

摘要: **目的** 研究左旋多巴原料药精制母液的化学成分。**方法** 精制母液 95% 乙醇提取物采用硅胶、大孔树脂 D101、制备 HPLC 等进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。**结果** 从中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为豆甾醇 (1)、棕榈酸 (2)、正三十烷醇 (3)、十八酸-2, 3-二羟基丙酯 (4)、soyasapogrnol B (5)、硬脂酸 (6)、亚油酸 (7)、5 α , 8 α -环二氧- (22*E*, 24*R*) -麦角甾-6, 22-二烯-3 β -醇 (8)、原儿茶酸 (9)、6, 7-dihydroxy-1-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-isoquinoline-3-carboylic acid (10)、6, 7-dihydroxy-1-benzyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-isoquinoline-3-carboylic acid (11)、苯丙氨酸 (12)。**结论** 所有化合物均为首次从该精制母液中分离得到。
关键词: 左旋多巴; 精制母液; 化学成分; 分离鉴定
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2019)09-2122-05
doi: 10. 3969/j.issn.1001-1528. 2019. 09. 021

Chemical constituents of purification solution from raw material of levodopa

HUANG Yan¹, ZHAO Xiao-chao², LI Xue-jian^{2*}, LU Wen-jie, SU Cai-zhen³, CHAI Ling¹, LIU Bu-ming¹
(1. Guangxi Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Standards, Guangxi Institute of Chinese Medical & Pharamaceutical Sciences, Nanning 530022, China; 2. Scientific Research Center, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530222, China; 3. Guangxi Bonres Pharmaceuticals Co., Ltd., Baise 531599, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents of purification solution from raw material of levodopa. **METHODS** The 95% ethanol extract of purification solution was isolated and purified by silica, macroporous resin D101 and preparative HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Twelve compounds were isolated and identified as stigmasterol (1), palmitic acid (2), *n*-triacontanol (3), propyl 2, 3-dihydroxy octadecanoate (4), soyasapogrnol B (5), octadecanoic acid (6), linoleic acid (7), 5 α , 8 α -epi-dioxergosta- (22*E*, 24*R*) -6, 22-dien-3 β -ol (8), proto-

收稿日期: 2018-08-28
基金项目: 广西中药质量标准研究重点实验室开放课题基金项目 (桂中重开 201507)
作者简介: 黄 艳 (1987—), 女, 副研究员, 研究方向为药物分析。Tel: (0771) 5883405, E-mail: hy2002-2006@163.com
* 通信作者: 李学坚 (1965—), 男, 博士, 教授, 高级工程师, 硕士生导师, 从事中药新产品研究开发。Tel: (0771) 3946492